



TITLE:

神経原性腫瘍が疑われ, 診断に苦慮した骨盤内悪性リンパ腫の1例

AUTHOR(S):

惣田, 哲次; 奥見, 雅由; 宮川, 康; 中, 紀文; 辻村, 晃;
野々村, 祝夫

CITATION:

惣田, 哲次 ...[et al]. 神経原性腫瘍が疑われ, 診断に苦慮した骨盤内悪性リンパ腫の1例. 泌尿器科紀要 2013, 59(5): 293-296

ISSUE DATE:

2013-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/174267>

RIGHT:

許諾条件により本文は2014-06-01に公開

神経原性腫瘍が疑われ、診断に苦慮した 骨盤内悪性リンパ腫の1例

惣田 哲次¹, 奥見 雅由¹, 宮川 康¹

中 紀文², 辻村 晃¹, 野々村祝夫¹

¹大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学泌尿器科

²大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学整形外科

A CASE OF MALIGNANT LYMPHOMA IN THE PELVIS SUSPECTED TO BE A NEUROGENIC TUMOR

Tetsuji SODA¹, Masayoshi OKUMI¹, Yasushi MIYAGAWA¹,
Norifumi NAKA², Akira TSUJIMURA¹ and Norio NONOMURA¹

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Orthopedics, Osaka University Graduate School of Medicine

A 70-year-old man visited a urological clinic with a chief complaint of pollakiuria, which was refractory to various medications. Pelvic magnetic resonance imaging (MRI) revealed a mass 6 cm in diameter immediately next to the left side of the bladder. The patient was referred to our hospital for further examination. Since he had a past history of neurofibroma of cauda equina, we suspected neurofibromatosis type 1. ¹⁸Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET) demonstrated a high accumulation of FDG in the pelvic mass. Under a diagnosis of neurogenic tumor, surgery was performed. As an examination of frozen section during the surgery led us to suspect a sarcoma, the tumor was excised radically. The pathological examination demonstrated diffuse large B cell lymphoma.

(Hinyokika Kiyo 59 : 293-296, 2013)

Key words : Malignant lymphoma, Neurogenic tumor

諸 言

泌尿器科臨床において悪性リンパ腫は時に遭遇する疾患であるが、中高齢者の精巣悪性リンパ腫を除き診断は難しい¹⁾。今回われわれは骨盤内腫瘍として発見され、画像検査や生検検査でも診断できず、摘除標本にて診断された悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：70歳，男性

主訴：頻尿

既往歴：馬尾神経線維腫，神経線維腫1型の疑い

家族歴：叔父二人，神経線維腫1型の疑い

現病歴：2011年7月頃より頻尿を認め内服加療されていたが，改善を認めなかった。2012年1月前医受診し，画像検査にて膀胱を左側から圧排する6cm大の骨盤内腫瘍を認めた。昼夜を問わない1，2時間に1度の頻尿症状を認め，精査加療のため当科紹介となった。

現症：身長166cm，体重60kg (BMI 21.7)，左鼠径部に圧痛を認めた。

血液検査所見：末梢血検査，生化学検査に明らかな異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーは血清可溶性IL-2受容体 (sIL-2R) 374 U/ml (基準値：127~582) と基準範囲内であり，その他の腫瘍マーカーにも異常所見を認めなかった。

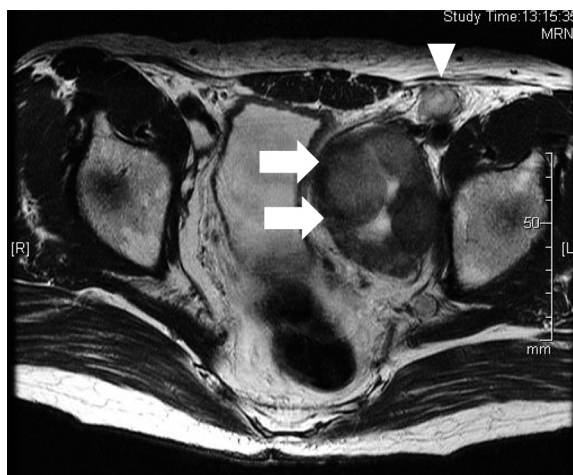


Fig. 1. Pelvic MRI showed a mass lesion 6 cm in diameter next to the left side of bladder (arrows) and a small tumor 2 cm in diameter (arrow head).

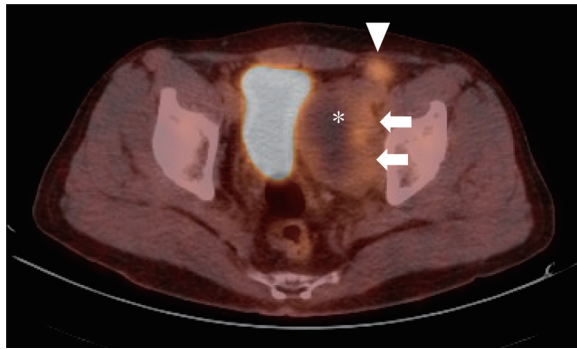


Fig. 2. FDG-PET CT demonstrated a high accumulation of FDG outside of the tumor (SUV = 3.1, arrows) and in the ventral tumor (SUV = 3.4, arrow head). Asterisk: the area of CT-guided core needle biopsy.

画像所見：MRIにて膀胱を左側より圧排する径6 cm大の腫瘤を認め、さらに腹側にも径2 cmの腫瘤を認めた。内部にT2WIで高信号の部位を認め内部出血が疑われた (Fig. 1)。肉腫や内部出血を伴う末梢神経鞘腫などが疑われた。[^{18}F] FDG-PET CTでは腫瘤外側に standardized uptake value (SUV) max: 3.1と比較的高いSUV値を認め、腹側腫瘤もFDGの集積を認め (SUV max: 3.4)、悪性が疑われた (Fig. 2)。

神経線維腫1型が末梢神経腫瘍を合併するということや、MRI、PET-CTの所見などから悪性を含めた神経原性腫瘍が疑われ、部位から閉鎖神経由来のものが疑われた。鑑別には肉腫が挙げられた。確定診断のためCTガイド下腫瘍生検を行ったが、壊死組織のみで組織診断は不可能であった。画像所見から悪性が疑われ、頻尿症状も伴っており、閉鎖神経由来の神経原性腫瘍の診断にて腫瘍摘出術を行うこととなった。

手術所見：下腹部正中切開にて後腹膜腔へ達しRetzius腔を展開したが、腫瘍は膀胱および外腸骨静脈、腹膜、骨盤腔など周囲組織と強固に癒着して剥離困難であった。腫瘍の一部を切除し術中迅速病理診断

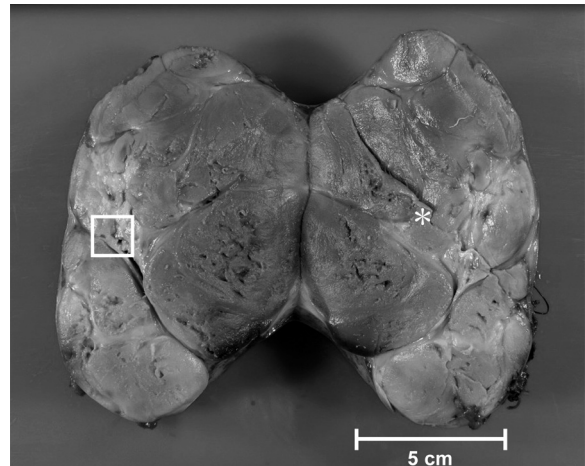
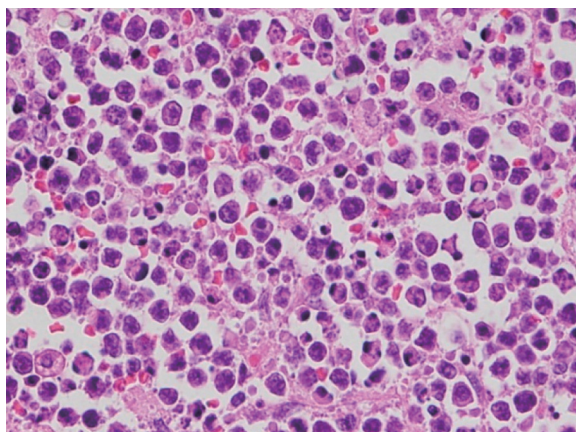


Fig. 3. Macroscopic appearance of the extirpated tumor. Asterisk: the area of CT-guided core needle biopsy. Square: the region of malignant cells.

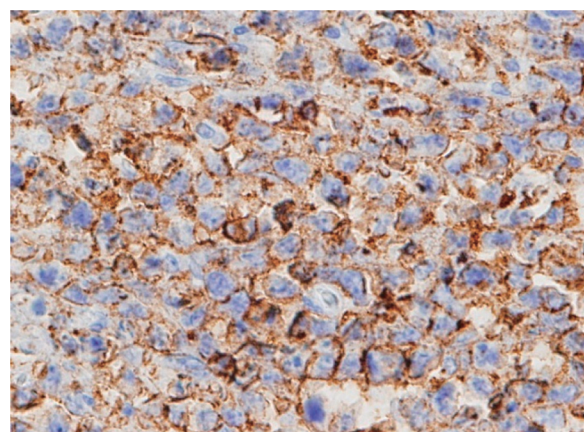
に提出したところ、悪性は間違いなく、肉腫などが疑われるとのことであった。根治的切除が必要と判断し腫瘍摘出を行った。左閉鎖神経は切除し、癒着していた膀胱は一部部分切除し修復した。手術時間6時間19分、出血量1,880 ml。

病理組織診断：摘出標本の肉眼的所見では、被膜に包まれた10×6.3 cmの腫瘤であり、内部は隔壁で仕切られ内部壊死を伴っていた (Fig. 3)。組織学的には大部分が壊死組織であったが、一部に類円形で大型の腫瘍細胞がびまん性に増生した像を認めた。免疫組織染色にてCK陰性、S100陰性、LCA陽性、CD3陰性、CD20陽性であり、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) の診断となった (Fig. 4A, B)。また、腹側の2 cm大の腫瘤についても大部分が壊死組織であったが、一部にCD20陽性細胞を認め、DLBCLの浸潤であると思われる。

術後経過：手術翌日に立位が、2日より歩行が可能



A



B

Fig. 4. (A) Microscopic appearance of the tumor. The cells were very large with a round, oval, or polygonal shape (HE, $\times 400$). (B) Immunohistochemical staining of CD20 was positive ($\times 400$).

となった。術後2週間目に膀胱造影を行い造影剤の漏出を認めなかった。頻尿は改善し、200 ml 程度の蓄尿が可能となった。血液内科に再入院の上、化学療法(R-CHOP 療法: rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone) 開始となった。

考 察

悪性リンパ腫はリンパ系に発生する悪性腫瘍の総称であり、あらゆる臓器に発症し多種の病理組織型が存在することから、正確な病理診断と病期診断が治療方針決定に不可欠となる。本邦では悪性リンパ腫のうち、90%が非ホジキンリンパ腫であり、B細胞リンパ腫(65%)とT細胞リンパ腫(25%)に分けられる²⁾。DLBCLは本邦において最も高頻度に認めるリンパ腫であり(悪性リンパ腫全体の33%)、疾患自体はaggressive (intermediate risk) リンパ腫とされる。症状はリンパ節腫大を認め、30%の患者ではB症状といわれる、発熱、盗汗、体重減少を認める。血液検査所見では汎血球減少や高カルシウム血症、高尿酸血症、血清LDH高値などを認める。腫瘍マーカーには血清可溶性IL-2受容体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)があり³⁾、リンパ球系腫瘍を中心とした種々の造血器腫瘍において上昇が認められるが、造血器腫瘍以外の固形癌やウイルス感染症、自己免疫性疾患でも高値を示すことが知られており、特異度は低いとされる。ただし、生体内の腫瘍量と比例し、治療効果や再発のモニタリングには有用な検査である。好発部位は後腹膜腔や腹腔内、骨盤内、胸部・縦隔など様々であり、10~35%の患者では原発部位が節外性である⁴⁾。自験例では左鼠径部に圧痛を認め、画像上の2 cm 大の腹側腫瘤による可能性があったが、その他、特徴的な身体所見を認めず、血液検査所見でも異常を認めなかった。

診断には組織生検が必要であり、組織形態や免疫組織染色により確定診断がなされる⁵⁾。悪性リンパ腫と診断されたもののうち、86%は針生検のみで診断され、14%はさらに外科的切除を必要としたという報告もあるが⁶⁾、自験例では針生検では診断がつかなかった。術前に悪性リンパ腫の鑑別診断が挙がっていれば、外科的生検も考慮すべきであったかもしれない。

自験例で診断に苦慮した要因に神経線維腫1型(neurofibromatosis type 1, NF1)の既往を有することが挙げられる。NF1はvon Recklinghausen病ともいわれ、常染色体優性遺伝の神経疾患で、その発生頻度は約3,000人に1人であり⁷⁾、約半数は家族性でその他は突然変異による。診断はcafé-au-lait 斑や皮膚の神経線維腫、腋下や鼠径部の色素斑、視神経膠腫などを有することでなされるが⁸⁾、自験例ではcafé-au-lait 斑や馬尾神経線維腫がありNF1の疑いとされていた。

NF1は時に末梢神経鞘腫も合併し⁹⁾、自験例ではMRIにて神経鞘腫に矛盾しない所見であったため、神経原性腫瘍の術前診断に至った。

一方、FDG-PET CTにて通常悪性リンパ腫ではSUV値が10以上とかなり高値を示すといわれているのに対し¹⁰⁾、自験例では3程度と悪性は疑われるが比較的高値程度に留まっていたことも悪性リンパ腫の診断に難渋した要因の1つと思われる。

さらに、病理検体を再検討したところ、悪性細胞を認めた部位は腫瘍外側でFDG-PET CTにてFDGの集積を強く認めていた部位と同部位であったのに対し(Fig. 3 square)、CTガイド下生検を行った部位は腫瘍のやや内側であった(Fig. 3 asterisk)。結果的には針生検で採取された細胞は大部分が壊死組織であったため診断に至らなかったが、FDGの集積を認めた部位に対し針生検を行っていれば術前診断の一助になった可能性がある。

DLBCLの治療方針は、年齢、血清LDH値、performance status、病期、節外病変数などの因子を用いる国際予後指標(international prognostic index, IPI)に基づいて行われる¹¹⁾。自験例はlow-intermediateであり、CR率67%、5年生存率51%にあたり、術後より全身化学療法が行われた。

結 語

診断に苦慮した骨盤内悪性リンパ腫の1例を経験した。各種画像診断や組織採取によっても診断のつかない悪性リンパ腫があることを念頭におき診療にあたる必要があると思われた。

本論文の要旨は第220回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 濱田真輔, 伊藤敬一, 神原太樹, ほか: 精嚢部に腫瘤を形成した悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 **56**: 393-396, 2010
- 2) Aoki R, Kerube K, Sugita Y, et al.: Distribution of malignant lymphoma in Japan: analysis of 2260 cases, 2001-2006. Pathol Int **58**: 174-182, 2008
- 3) Zerler B: The soluble interleukin-2 receptor as a marker for human neoplasia and immune status. Cancer Cells **3**: 471-479, 1991
- 4) Møller MB, Pedersen NT and Christensen BE: Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation—a population-based study of 1575 cases—. Br J Haematol **124**: 151-159, 2004
- 5) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al.: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. pp 233-237, IARC Press, Lyon, 2008
- 6) Ben-Yehuda D, Polliack A, Okon E, et al.: Image-

- guided core-needle biopsy in malignant lymphoma: experience with 100 patients that suggests the technique is reliable. *J Clin Oncol* **14**: 2431-2434, 1996
- 7) Lammert M, Friedman J, Kluwe L, et al.: Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol* **141**: 71-74, 2005
- 8) Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, et al.: The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* **278**: 51-57, 1997
- 9) Drouet A, Wolkenstein P, Lefaucheur JP, et al.: Neurofibromatosis 1-associated neuropathies: a reappraisal. *Brain* **127**: 1993-2009, 2004
- 10) Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, et al.: FDG-PET for preoperative differential diagnosis between benign and malignant soft tissue masses. *Skeletal Radiol* **32**: 133-138, 2003
- 11) The international non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* **329**: 987-994, 1993

(Received on October 15, 2012)
(Accepted on January 11, 2013)